

氏名	まつすえ えいじ 松末英司
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	乙第204号
学位授与年月日	平成17年 1月14日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	White matter lesions in panencephalopathic type of Creutzfeldt-Jakob disease:MR imaging and pathologic correlations (全脳型クロイツフェルト・ヤコブ病の白質病変:MR所見と病理組織像との対比)
学位論文審査委員	(主査) 中島健二 (副査) 大浜栄作 小川敏英

## 学位論文の内容の要旨

全脳型クロイツフェルト・ヤコブ病 panencephalopathic type of Creutzfeldt-Jakob disease (pCJD) は、大脳灰白質と同様に大脳白質にも著しい病変を有することを特徴とする。しかしながら、白質病変がCJDによる一次的变化なのか、あるいは広範な大脳灰白質病変に伴った二次変性なのかは未だに不明である。本研究はpCJDの白質病変が一次的变化なのか、もしくは二次変性なのかを明らかにする目的で、剖検例を用いて生前および剖検脳のMR所見と病理組織像とを対比検討した。

### 対象および方法

剖検にてpCJDと診断された6症例を対象とした。発症年齢は、64歳から82歳、全経過は8ヶ月から30ヶ月である。全例において生前に痴呆、ミオクローヌスおよび無動無言が認められ、脳波は周期性同期性放電 periodic synchronous discharge (PSD)を示していた。MR像は症例により3回から11回撮像され、その時期は発症後9日から29ヶ月にわたっていた。全例においてT1ならびにT2強調像が撮像されており、3例ではホルマリン固定後の剖検脳のMRI T2強調像を撮像した。これらの各時期におけるT1およびT2強調像により脳萎縮の経時的変化および大脳白質のT2延長域の経時的変化、脳幹部と中小脳脚におけるT2延長域の有無を検討した。さらに全例において生前のMR所見と病理組織像を、3例では剖検脳のMR T2強調像と同一部位の病理組織像を対比検討した。

## 結 果

pCJD 症例の脳では、T2 強調像で発症後 2 ヶ月から 5 ヶ月で大脳灰白質が高信号を示し、発症後約 5 ヶ月で側脳室周囲白質が高信号を示した。側脳室周囲白質の高信号域は、その後数ヶ月で深部白質から皮質下白質に向かって急速に拡がり、発症後 10 ヶ月で大脳白質全体に拡がっていた。大脳白質病変は、組織学的には海綿状変化もしくは髄鞘および軸索の消失と組織の粗鬆化を示し、マクロファージおよび肥腫性アストロサイトの増多を伴っていた。同一症例における大脳白質の T2 強調像での高信号域の中にも強い高信号を示す部と比較的信号上昇が目立たない部が見られた。組織像との対比では、強い高信号を示す部は、著明な海綿状変化と粗鬆化が見られ、信号上昇が目立たない部では、質的には同じ組織変化が認められたが、その程度は軽度であった。組織学的に病変の軽かった全経過 8 ヶ月の症例では、T2 強調像における高信号域の拡がりも軽度であったが、高度な白質病変を示した他の症例と同質の組織像を示していたのに対して、信号変化の見られなかった領域では、明らかな変性所見は見られなかった。長期生存例では、発症後 15 ヶ月から 18 ヶ月において、両側内包後脚ならびに大脳脚、橋底部および両側中小脳脚が T2 強調像で高信号を示した。組織像では両側内包後脚ならびに大脳脚の高信号域は線維性のグリオーシスおよびマクロファージの浸潤を伴い、髄鞘ならびに軸索は脱落していた。橋底部から中小脳脚の高信号域は、橋核神経細胞の脱落および肥腫性アストロサイトの増多を示し、橋の横走線維および中小脳脚、すなわち橋小脳路は、線維性のグリオーシスおよびマクロファージの浸潤を伴った髄鞘ならびに軸索の脱落を示していた。

## 考 察

T2 強調像において、側脳室周囲白質から皮質下白質に向かって、急速な拡がりを示した大脳白質病変は、組織学的には海綿状変化もしくは髄鞘および軸索の消失と組織の粗鬆化を示し、マクロファージおよび肥腫性アストロサイトの増多を伴っていた。この所見は、組織像のみならず画像上においても大脳白質病変が CJD の一次病変であることを支持している。長期生存例では、末期に皮質脊髄路が T2 強調像で高信号を示し、組織像では線維性のグリオーシスおよびマクロファージの浸潤を伴い、髄鞘ならびに軸索は脱落しており、大脳皮質病変による二次変性を示していると考えられた。さらに長期生存例の末期に見られた、橋底部および両側中小脳脚の高信号域は、組織像では橋核神経細胞の脱落および肥腫性アストロサイトの増多と、橋小脳路の線維性のグリオーシスおよびマクロファージの浸潤を伴った髄鞘ならびに軸索の脱落を示していた。この所見は橋核の CJD による一次病変と、それに伴った橋小脳路の二次変性を示しているものと考えられた。

## 結 語

MR 所見ならびに組織像から pCJD における大脳白質病変は、CJD による一次変化と考えられた。また、橋核の変性は CJD による一次変化を、皮質脊髄路および橋小脳路の病変は、それぞれ

大脳皮質および橋核病変による二次変性と考えられた。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は剖検にて全脳型クロイツフェルト・ヤコブ病 panencephalopathic type of Creutzfeldt-Jakob disease (pCJD)と診断された6症例を対象として、MR画像を用いて、脳萎縮の経時的変化および大脳白質のT2延長域の経時的変化、脳幹部と中小脳脚におけるT2延長域の有無を検討し、さらに全例において生前のMR所見と病理組織像を、3例では剖検脳のMR T2強調像と同一部位の病理組織像を対比検討したものである。その結果、MR所見ならびに組織像からpCJDにおける大脳白質病変は、CJDによる一次変化と考えられ、橋核の変性はCJDによる一次変化を、皮質脊髄路および橋小脳路の病変は、それぞれ大脳皮質および橋核病変による二次変性と考えられた。本論文の内容は、MR画像の経時的変化と組織像との対比によって、pCJDの大脳白質病変がCJDによる一次変化であることを示したものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。